

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号
特表2002-505261
(P2002-505261A)

(43) 公表日 平成14年2月19日 (2002.2.19)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコード* (参考)
A 6 1 K 6/00		A 6 1 K 6/00	Z 4 C 0 8 3
A 6 1 P 1/02		A 6 1 P 1/02	4 C 0 8 9
// A 6 1 K 7/16		A 6 1 K 7/16	

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 22 頁)

(21) 出願番号 特願2000-534174(P2000-534174)
(86) (22) 出願日 平成10年5月20日 (1998.5.20)
(85) 翻訳文提出日 平成12年9月6日 (2000.9.6)
(86) 国際出願番号 P C T / E P 9 8 / 0 2 9 6 3
(87) 国際公開番号 W O 9 9 / 4 4 5 7 0
(87) 国際公開日 平成11年9月10日 (1999.9.10)
(31) 優先権主張番号 F I 9 8 A 0 0 0 0 5 1
(32) 優先日 平成10年3月6日 (1998.3.6)
(33) 優先権主張国 イタリア (I T)

(71) 出願人 イタルメッド エス. エヌ. シー.
ディ ガリ ジー. エ パッチーニ ジー.
イタリア, アイ-50132 フィレンツェ,
ヴィア アンドレア デル カスターニ
ヨ 12
(72) 発明者 ガリ, ギオヴァーナ
イタリア, アイ-50132 フィレンツェ,
ヴィア ジアンボローニャ 39
(74) 代理人 弁理士 山田 行一 (外1名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 知覚鈍麻歯科組成物

(57) 【要約】

象牙質知覚過敏症治療用の歯科組成物であり、特に、露出象牙質の知覚鈍麻、深窩洞の知覚鈍麻治療、歯層交換の際の知覚鈍麻治療、義歯設置前の断端知覚鈍麻治療用組成物である。この組成物は、溶液またはゲル状で使用できる。第1に、露出象牙質上で連続使用される2種の別個の溶液が提供される。第2に、露出象牙質上に連続塗布される2種の別個のゲル化合物が提供される。第1の溶液または第1のゲル化合物は、3種の溶性カリウム塩を含有し、一方第2の溶液または第2のゲル化合物が、カルシウム塩、溶性ストロンチウム塩を含有することが好ましい。好適な組成物には、2種の溶液が提供され、その第1は、リン酸カリウム、炭酸カリウム、フッ化カリウムを含有する溶質を有し、第2の溶液は、塩化カルシウムおよび塩化ストロンチウムを含有する溶質を有する。ゲル組成物は、歯磨き粉として使用でき、2種の別個のゲル化合物が提供される。

Best Available Copy

【特許請求の範囲】

【請求項1】 露出象牙質知覚鈍麻用の歯科組成物であって、
局所混合に適した第1および第2の液体またはゲル溶液を含み、
前記第1の溶液において、リン酸カリウムよりなる第1の溶質とカリウム塩から
選ばれる少なくとも第2の溶質とが存在し、

前記第2の溶液において、カルシウム塩から選ばれる第1の溶質とストロンチウ
ム塩、銀塩、バリウム塩、亜鉛塩から選ばれる少なくとも第2の溶質とが存在す
ることを特徴とする歯科組成物。

【請求項2】 前記第1の溶液において、前記第1の溶質がリン酸カリウムで
あり、前記少なくとも第2の溶質が炭酸カリウム、フッ化カリウム、シュウ酸カ
リウムから選ばれ、

前記第2の溶液において、第1の溶質が塩化カルシウムまたは酢酸カルシウムか
ら選ばれ、第2の溶質が塩化ストロンチウム、酢酸ストロンチウム、塩化銀、塩
化バリウム、塩化亜鉛から選ばれる請求項1に記載の組成物。

【請求項3】 前記第1のゲル化合物において、前記第1の溶質がリン酸カリ
ウムであり、前記少なくとも第2の溶質が炭酸カリウムおよびフッ化カリウムか
ら選ばれ、

前記第2のゲル化合物において、第1の溶質が塩化カルシウムであり、第2の溶
質が塩化ストロンチウムである請求項1に記載の組成物。

【請求項4】 溶媒と静菌保存化合物を含有することを特徴とする請求項1
または2に記載の組成物。

【請求項5】 前記溶質が、前記第1の溶液ではリン酸カリウム、炭酸カリ
ウム、フッ化カリウムであり、前記第2の溶液では塩化カルシウムおよび塩化ス
トロンチウムであり、それぞれ以下の一般重量比で前記溶媒と保存化合物に混合
される請求項4に記載の組成物。

溶液 no. 1

リン酸カリウム	0.5～20%
炭酸カリウム	0.5～10%
フッ化カリウム	0.5～5%

保存薬	0.1%
溶媒	64.9~98.4%
溶液 no. 2	
塩化カルシウム	0.5~20%
塩化ストロンチウム	0.5~10%
保存薬	0.2%
溶媒	69.8~98.8%

【請求項6】 前記溶媒が脱イオン水であり、前記保存化合物が、第1の溶液ではメチルパラベンナトリウム、第2の溶液ではナトリウムベンゾエートである請求項4または5に記載の組成物。

【請求項7】 前記溶質、前記溶媒、前記保存化合物が、それぞれ以下の重量比で混合される請求項6に記載の組成物。

溶液 no. 1	
リン酸カリウム	16%
炭酸カリウム	5%
フッ化カリウム	3%
メチルパラベンナトリウム	0.1%
脱イオン水	75.9%

溶液 no. 2	
塩化カルシウム	15%
塩化ストロンチウム	10.6%
ナトリウムベンゾエート	0.2%
脱イオン水	74.2%

【請求項8】 前記第1の溶液において、前記少なくとも第2の溶質がシュウ酸カリウムであり、

前記第2の溶液において、第1の溶質が塩化カルシウムまたは酢酸カルシウムから選ばれ、第2の溶質が、塩化ストロンチウム、酢酸ストロンチウム、塩化銀、塩化バリウム、塩化亜鉛から選ばれ、

前記溶媒が脱イオン水であり、前記保存薬が第1の溶液ではメチルパラベンナ

トリウム、第2の溶液ではナトリウムベンゾエートである請求項4に記載の組成物。

【請求項9】 露出象牙質を知覚鈍麻可能なゲル歯磨き粉として使用される組成物であり、溶質が、前記第1のゲル化合物ではリン酸カリウム、炭酸カリウム、フッ化カリウムであり、第2のゲル化合物では、塩化カルシウムおよび塩化ストロンチウムであり、以下の重量比でそれぞれ混合される他の化合物である請求項3に記載の組成物。

ゲル化合物 no. 1

リン酸カリウム	0.5～10%
炭酸カリウム	0.5～5%
フッ化カリウム	0.1～0.5%
ソルビトール	30～45%
コロイドシリカ	15～30%
グリセリン	5～10%
カルボキシメチルヒドロキシエチルセルロース	0.5～1.5%
ラウリル硫酸塩ナトリウム	1～1.5%
ナトリウムベンゾエート	0.3～0.8%
サッカリン化ナトリウム	0.3～0.5%
ミント芳香剤	十分に
染料 CI 42051、CI 19140	十分に
精製水	十分に 100ml

ゲル化合物 no. 2

塩化ストロンチウム	0.5～10%
塩化カルシウム	0.5～10%
ソルビトール	30～45%
コロイドシリカ	15～30%
グリセリン	5～10%
カルボキシメチルヒドロキシエチルセルロース	0.5～1.5%
ラウリル硫酸塩ナトリウム	1～1.5%

ナトリウムベンゾエート	0.3~0.8%
サッカリン化ナトリウム	0.3~0.5%
ミント芳香剤	十分に
染料 CI 16255、CI 47005	十分に
精製水	十分に 100ml

【請求項10】 前記溶質および他の混合物が以下の重量比でそれぞれ混合される請求項8に記載の組成物。

ゲル化合物 no. 1

リン酸カリウム	8%
炭酸カリウム	3.5%
フッ化カリウム	0.4%
ソルビトール	30%
コロイドシリカ	15%
グリセリン	5%
ラウリル硫酸塩ナトリウム	1.5%
カルボキシメチルヒドロキシエチルセルロース	1%
ナトリウムベンゾエート	0.5%
サッカリン化ナトリウム	0.4%
ミント芳香剤	十分に
染料 CI 42051、CI 19140	十分に
精製水	十分に 100ml

ゲル化合物 no. 2

塩化カルシウム	7%
塩化ストロンチウム	6%
ソルビトール	30%
コロイドシリカ	15%
グリセリン	5%
ラウリル硫酸塩ナトリウム	1.5%
カルボキシメチルヒドロキシエチルセルロース	1%

ナトリウムベンゾエート	0.5%
サッカリン化ナトリウム	0.4%
ミント芳香剤	十分に
染料 CI 16225、CI 47005	十分に
精製水	十分に 100ml

【請求項11】 知覚鈍麻歯科組成物の製造方法であって、
リン酸カリウムよりなる第1の溶質と、他のカリウム塩から選ばれる少なくとも第2の溶質とを含有する第1の溶液またはゲル溶液を調合し、
塩化物または酢酸塩から選ばれる第1の溶質を含有する第2の溶液またはゲル溶液を調合し、
前記第1および第2の溶液を局所混合し、それにより、象牙細管の除去特性を有し、前記カリウム、塩化物、酢酸塩の二重交換反応により得られる複数の不溶性塩と象牙質に対し脱分極効果を有する酢酸塩とを含有する結晶錯体が形成される工程を含むことを特徴とする方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、一般に歯科化合物に関し、特に象牙質知覚過敏症治療用の歯科化合物に関する。

【0002】

特に、本組成物は、露出象牙質の知覚鈍麻に用いて好適である。例として、特に以下が挙げられる。

- 深窩洞の知覚鈍麻治療。
- 歯層交換の際の知覚鈍麻治療。
- 義歯設置前の断端知覚鈍麻治療。

【0003】

この化合物は、溶液またはゲル状で使用可能である。

【0004】

【従来の技術】

象牙質知覚過敏症は、歯科医がその患者においてよく遭遇する問題であり、熱い物、冷たい物、甘い物、酸味のある物等の食物を食べたときや、歯磨きの際に痛みが激化することがよくある。

【0005】

通常の象牙質は、エナメル質（歯冠象牙質）またはセメント（歯根象牙質）で覆われ、透過性はない。

【0006】

歯の敏感帯において、エナメル質が侵食、磨耗して消失し、象牙質が露出していることがよく見受けられる。他には、歯肉後退により歯の最も敏感な部分、つまりエナメル・セメント接合部が露出している場合もある。

【0007】

カバーがないと象牙細管が露出することになる。また、歯髄には神経が豊富に存在し、神経の多くは遠心的に象牙質に向いている。象牙質では、象牙質流体を含む象牙細管が放射状に横断している。この細管を通して、神経刺激が歯髄の知

覚域に到達する。

【0008】

象牙質感受性を緩和する公知の方法として、第1の方法は、象牙細管のオリフィスを閉鎖することである。この限りにおいて、唾液に沈殿する歯石、コラーゲン、無機塩類等の天然物質が細管を閉鎖することにより感受性を緩和可能であることが知られている。

【0009】

また、溶液、ゲル状化合物またはペーストのような化学化合物および物理療法も、象牙細管のオリフィスを機械的に除去することが可能であることが知られている。

【0010】

以下、これら化合物または治療法のいくつかを記載する。

- 唾液に存在するイオン化カルシウムと反応し、沈殿して象牙細管オリフィスを除去するシュウ酸カルシウムを形成する、カリウムおよびシュウ酸鉄。
- 銀化合物の沈殿を通して作用する硝酸銀。
- スズ化合物の沈殿を通して作用するフッ化スズ。
- スترونチウム塩。
- 直接管オリフィスを除去する、リン酸カルシウム、ヒドロキシアパタイト、コロイドシリカ等の不溶性塩。
- ガラスアイオノマー・セメント。
- ある種の樹脂。

【0011】

いずれにしても、従来使われてきた溶性または不溶性塩による象牙細管の除去は、たとえこれらの塩が簡単に使用できても、十分効果的とは言えず、それに短時間のみ持続するだけであった。

【0012】

さらに、象牙細管を除去せず、神経繊維の脱分極効果を通して象牙質感受性を緩和可能なものとして、塩化カリウム、硝酸塩、亜硝酸塩等の化合物も知られている。したがって、前記化合物を使用し、象牙細管の神経繊維興奮性を変えるこ

とにより歯髄神経活動を停止できる、知覚鈍麻治療が知られている。しかし、この場合も効果持続期間が短い。

【0013】

まだ臨床実践には使われてはいないが、ガラスアイオノマー・セメントまたは光誘導樹脂を使用する新しい技術が開発されている。知覚鈍麻は向上するが、使い方が簡単ではなく、また深い侵食のみに有効である。

【0014】

最後に、レーザーまたは超音波スケーラーを使用し、スミア層を形成し、細管を除去する治療も知られている。これらの治療では、前記溶性または不溶性塩による局所的治療同様に、効果や持続等が改善されるが、高価な装置が必要となる。

【0015】

【課題を解決するための手段】

そこで、本発明の目的は、神経象牙質繊維の脱分極特性に加え、象牙細管に対し優れた機械的除去特性を有し、簡単に使え、優れた効果と長い持続期間を獲得可能な象牙質知覚鈍麻歯科組成物を提供することである。

【0016】

本発明の第1の様態によれば、前記目的は、露出象牙質上で連続使用できる少なくとも2種の溶液を含むことを特徴とする組成物により達成される。

【0017】

本発明の第2の様態によれば、露出象牙質上で連続使用できる少なくとも2種の別個のゲル化合物が提供される。

【0018】

前記溶液およびゲル化合物は、局所混合に適した第1、第2の溶液、第1、第2のゲルを含み、以下を特徴とする。

- 第1の溶液において、リン酸カリウムの第1の溶質と、カリウム塩から選ばれる少なくとも第2の溶質とが存在し、
- 第2の溶液において、カルシウム塩から選ばれる第1の溶質と、少なくともストロンチウム塩、銀塩、バリウム塩、亜鉛塩から選ばれる少なくとも第2の溶質

とが存在する。

【0019】

第1の溶液の好適な一般重量比は、次の通りである。

リン酸カリウム	0.5～20%
炭酸カリウム	0.5～10%
フッ化カリウム	0.1～5%
メチルパラベンナトリウム	0.1%
脱イオン水	64.9～98.8%

【0020】

第2の溶液の好適な一般重量比は、次の通りである。

塩化カルシウム	0.5～20%
塩化ストロンチウム	0.5～11%
ナトリウムベンゾエート	0.2%
脱イオン水	68.8～98.8%

【0021】

第1のゲル化合物の好適な一般重量比は、次の通りである。

リン酸カリウム	0.5～10%
炭酸カリウム	0.5～5%
フッ化カリウム	0.1～0.5%
ソルビトール	30～45%
コロイドシリカ	15～30%
グリセリン	5～10%
カルボキシメチルヒドロキシエチルセルロース	0.5～1.5%
ラウリル硫酸塩ナトリウム	1～1.5%
ナトリウムベンゾエート	0.3～0.8%
サッカリン化ナトリウム	0.3～0.5%
ミント芳香剤	十分に
染料 CI 42051、CI 19140	十分に
精製水	十分に 100ml

【 0 0 2 2 】

第2のゲル化合物の好適な一般重量比は、次の通りである。

塩化ストロンチウム	0.5～10%
塩化カルシウム	0.5～10%
ソルビトール	30～45%
コロイドシリカ	15～30%
グリセリン	5～10%
カルボキシメチルヒドロキシエチルセルロース	0.5～1.5%
ラウリル硫酸塩ナトリウム	1～1.5%
ナトリウムベンゾエート	0.3～0.8%
サッカリン化ナトリウム	0.3～0.5%
ミント芳香剤	十分に
色 CI 16255、CI 47005	十分に
精製水	十分に 100ml

【 0 0 2 3 】

2種の好適な溶液または2種の好適なゲル化合物の連続混合使用は、即時二重交換反応後、結果的に以下の6種の不溶性塩を生成する。

- リン酸カルシウム。
- 炭酸カルシウム。
- フッ化カルシウム。
- リン酸ストロンチウム。
- 炭酸ストロンチウム。
- フッ化ストロンチウム。

また、溶性塩、つまり塩化カリウムも生成する。

【 0 0 2 4 】

突然の反応に応じ、短期（15分）および長期（6～12ヶ月）において驚くべき知覚鈍麻特性を示した前記6種の不溶性塩により、「結晶錯体」が形成される。

【 0 0 2 5 】

塩化カリウムの形成は、神経脱分極効果を加える知覚鈍麻特性の向上を促進す

る。実際に、塩化カリウムは、二重交換反応後に得られ、細管オリフィスを除去する「結晶錯体」が形成される際、象牙細管内部の溶液に存在する。このようにして、象牙細管を除去しない従来技術に係る脱分極化合物に対して、より長い時間より多い量のカリウムが存在することになり、これにより象牙質流体（常に遠心的に流れる）、およびカリウムイオンが、象牙細管から出てくることが可能となる。

【0026】

神経繊維の脱分極特性を有する化合物の形成（常に細管内で起こる）を伴う「結晶錯体」の形成と共に、象牙細管を除去するための誘導結晶化の使用は、歯科学分野では新しいことであり、本発明によればその使用により優れた結果も得られる。

【0027】

本発明の組成物が、第1の溶液において、リン酸カリウム、炭酸カリウム、フッ化カリウム（第1の溶液用）がそれぞれ20、10、5%より高い重量比で配合され、第2の溶液において、塩化カルシウム、塩化ストロンチウムがそれぞれ20、11%より高い重量比で配合され生成される場合、上述同様の優れた特性を有するが、使い勝手はやや落ちる知覚鈍麻が得られる。実際に、2種の溶液が一体化されると直ちに6種の不溶性塩の形成が生じ、その結果、乳白光色のゲル化合物の治療表面における利便性および塗布性が低下する。

【0028】

また、患者の口に達する前に2種の溶液またはゲルが接触しないよう、2種の溶液を別のブラシで塗布することが望ましい。

【0029】

同様に、第1のゲル化合物において、リン酸カリウム、炭酸カリウム、フッ化カリウムがそれぞれ10、5、0.5%より高い重量比で配合され、また第2のゲル化合物において、塩化カルシウムおよび塩化ストロンチウムの両塩がそれぞれ10%より高い重量比で配合され組成物が生成される場合、上述同様の特性を有するが、その感覚器官反応性がそれほど容認できるものではないため、歯磨き粉としてはさほど適当ではない知覚鈍麻組成物が得られる。

【 0 0 3 0 】

【発明の実施の形態】

本発明に係る組成物は、次に記載する実施例（何ら限定するものではない）によりさらに明白になる。

【 0 0 3 1 】

（実施例1.1）

連続塗布すべき2種の溶液を使用する、露出象牙質を知覚鈍麻させる組成物は、第1の溶液にリン酸カリウム、炭酸カリウム、フッ化カリウムを含有し、また第2の溶液に塩化カルシウムおよび塩化ストロンチウムを含有する。重量比はそれぞれ次の通りである。

溶液 no. 1

リン酸カリウム	16%
炭酸カリウム	5%
フッ化カリウム	3%
メチルパラベンナトリウム	0.1%
脱イオン水	75.9%

溶液 no. 2

塩化カルシウム	16%
塩化ストロンチウム	10.6%
ナトリウムベンゾエート	0.2%
脱イオン水	73.2%

【 0 0 3 2 】

知覚鈍麻治療のための好適塗布方法は、次の通りである。綿要素等で外科手術領域を分離し、低速電気ブラッシングにより歯苔を切除し、その後治療すべき表面を、綿ペレットを使い消毒液（次亜鉛素酸塩ナトリウム5%含有溶液）で洗浄する。次に、表面を約15秒エアジェットで乾燥させる。この乾燥動作では、露出象牙質の外層の水分をほぼ取り除く必要がある。次に、ブラシ、綿ペレット、スポンジ要素等によりやさしくこすり、第1の溶液を約20秒塗布する。その直後、第2の溶液も同じように同一の象牙質表面に塗布する。

【0033】

過敏性が高い場合、同様の治療を繰り返し実行できる。

【0034】

上述の組成物は、反応により、象牙細管オリフィスを深く除去する結晶錯体を形成するが、その作用は2倍となる。実際に、水分を取り除かれた象牙質上に塗布される第1の溶液では、細管作用のために、象牙細管が充填される。これに対して、二重交換反応を通して常に細管内に形成される塩化カリウムにより、神経脱分極が加えられる。

【0035】

前記例1の組成物の代わりに、以下に示す組成物例も同様に使用できる。これらの組成物では、第1の溶液には2種のカリウム塩類が存在するだけであり、結晶錯体は、4種の不溶性塩類のみにより形成される。溶性カリウム塩はなお存在している。

【0036】

(実施例1. 2)

溶液 no. 1

リン酸カリウム	16%
シュウ酸カリウム	6%
メチルパラベンナトリウム	0.1%
脱イオン水	十分に 100ml

溶液 no. 2

塩化カルシウム	16%
塩化ストロンチウム	10%
ナトリウムベンゾエート	0.2%
脱イオン水	73.8%

【0037】

(実施例1. 3)

溶液 no. 1

リン酸カリウム	16%
---------	-----

炭酸カリウム	5%
メチルパラベンナトリウム	0.1%
脱イオン水	十分に 100ml
溶液 no. 2	
塩化カルシウム	16%
塩化バリウム	10%
ナトリウムベンゾエート	0.2%
脱イオン水	73.8%

【0038】

(実施例1. 4)

溶液 no. 1	
リン酸カリウム	16%
炭酸カリウム	5%
メチルパラベンナトリウム	0.1%
脱イオン水	十分に 100ml

溶液 no. 2	
塩化カルシウム	16%
塩化銀	10%
ナトリウムベンゾエート	0.2%
脱イオン水	73.8%

【0039】

(実施例1. 5)

溶液 no. 1	
リン酸カリウム	16%
炭酸カリウム	5%
メチルパラベンナトリウム	0.1%
脱イオン水	十分に 100ml

溶液 no. 2	
塩化カルシウム	16%

塩化亜鉛	10%
ナトリウムベンゾエート	0.2%
脱イオン水	73.8%

【0040】

(実施例1. 6)

溶液 no. 1

リン酸カリウム	16%
炭酸カリウム	5%
メチルバラベンナトリウム	0.1%
脱イオン水	78.9%

溶液 no. 2

塩化カルシウム	16%
塩化ストロンチウム	10.6%
ナトリウムベンゾエート	0.2%
脱イオン水	73.2%

【0041】

(実施例2)

歯磨き粉として使用される知覚鈍麻組成物は、2種のゲル化合物を順次利用する。第1のゲル化合物には、リン酸カリウム、炭酸カリウム、フッ化カリウムが含有され、第2のゲル化合物には、塩化カルシウムおよび塩化ストロンチウムが含有される。その重量比は、それぞれ次の通りである。

ゲル化合物 no. 1

リン酸カリウム	8%
炭酸カリウム	3.5%
フッ化カリウム	0.4%
ソルビトール	30%
コロイドシリカ	15%
グリセリン	5%
ラウリル硫酸塩ナトリウム	1.5%

カルボキシメチルヒドロキシエチルセルロース	1%
ナトリウムベンゾエート	0.5%
サッカリン化ナトリウム	0.4%
ミント芳香剤	十分に
染料 CI 42051、CI 19140	十分に
精製水	十分に 100ml
ゲル化合物 no. 2	
塩化カルシウム	7%
塩化ストロンチウム	6%
ソルビトール	30%
コロイドシリカ	15%
グリセリン	5%
ラウリル硫酸塩ナトリウム	1.5%
カルボキシメチルヒドロキシエチルセルロース	1%
ナトリウムベンゾエート	0.5%
サッカリン化ナトリウム	0.4%
ミント芳香剤	十分に
染料 CI 16255、CI 47005	十分に
精製水	十分に 100ml

【 0 0 4 2 】

本組成物は、知覚鈍麻治療において次のように使用される。

- えんどう豆2個の量とほぼ等しい量のゲル化合物n(1を、歯ブラシにつける。
- 両歯列弓に、およそ2分間上から下にブラッシングすることにより、ゲル化合物n(1を塗る。
- 熱いまたは冷たい食物、酸味のある物、または甘い物に敏感な領域上でマッサージを長く行う。
- ゆすぐことなく、歯ブラシ上に同量の化合物n(2を塗布後、前記第1のゲル化合物と同じ歯表面を再びブラッシングする。

— 歯表面上で2種のゲル化合物が混合した後、直ちに二重交換反応が起き、6種の不溶性塩と塩化カリウムを含有する「結晶錯体」が形成される。

— 次に、水で口をゆすぐ。

【 0 0 4 3 】

以上本発明を具体的な実施例に基づき、概念的見地から詳細に説明した。上述の実施例は、現在の知識の適用により、さらなる研究も必要なく、本発明の教示を逸脱することなく、様々な応用に対し修正および／または変更が可能である。したがって、そのような変更、修正も具体的な本実施例に相当するものと理解すべきである。ここで記載した機能と異なる機能を実現するための手段および材料も、前記理由から、本発明の範囲を逸脱することなく異なる特性を持つことが可能である。さらに、ここで使用した語句または用語は、本発明を説明するためのものであり、どのような制限を加えるものではない。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 Inter. Appl. No.
PCT/EP 98/02963

 A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 A61K7/16

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

 Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 6 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 92 04006 A (NEIRINCKX) 19 March 1992 see the whole document	1-11
A	US 5 603 922 A (WINSTON ET AL.) 18 February 1997 see column 3, line 36 - column 4, line 4 see column 4, line 44 - line 49 see column 6, line 56 - column 8, line 38; claims 1-18; examples 1-17	1-11
A	WO 97 06774 A (ENAMELON) 27 February 1997 see the whole document	1-11
A, P	WO 98 13012 A (ENAMELON) 2 April 1998 see the whole document	1-11
-/--		

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- "A" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

13 November 1998

Date of mailing of the international search report

20/11/1998

 Name and mailing address of the ISA
European Patent Office, P.O. 5010 Patentstr. 2
NL - 2220 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 600 nt,
Fax: (+31-70) 340-3015

Authorized officer

Fischer, J.P.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PCT/EP 98/02963

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	GB 2 239 601 A (G-C SHIKA KOGYO K K) 10 July 1991 see the whole document ---	1-11
A,P	WO 98 11866 A (JOHANSEN ET AL.) 26 March 1998 see the whole document ---	1-11
A	WO 96 25914 A (AMERICAN DENTAL ASSOCIATION HEALTH FOUNDATION) 29 August 1996 see the whole document -----	1-11

1

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

information on patent family members

International Application No.

PCT/EP 98/02963

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9204006 A	19-03-1992	AU 8406991 A	30-03-1992
US 5603922 A	18-02-1997	AU 6682996 A	12-03-1997
		CA 2224274 A	27-02-1997
		CN 1192672 A	09-09-1998
		EP 0845976 A	10-06-1998
		WO 9706774 A	27-02-1997
WO 9706774 A	27-02-1997	US 5645853 A	08-07-1997
		US 5603922 A	18-02-1997
		AU 6682996 A	12-03-1997
		CA 2224274 A	27-02-1997
		CN 1192672 A	09-09-1998
		EP 0845976 A	10-06-1998
WO 9813012 A	02-04-1998	AU 4158297 A	17-04-1998
GB 2239601 A	10-07-1991	AU 6819090 A	04-07-1991
		BE 1003526 A	14-04-1992
		CA 2032556 C	24-10-1995
		CA 2032556 A	29-06-1991
		CH 682215 A	13-08-1993
		DE 4041946 A	18-07-1991
		FR 2656522 A	05-07-1991
		JP 4217904 A	07-08-1992
		SE 506444 C	15-12-1997
		SE 9004154 A	05-07-1991
		US 5234971 A	10-08-1993
WO 9811866 A	26-03-1998	AU 4342497 A	14-04-1998
		GB 2318977 A	13-05-1998
WO 9625914 A	29-08-1996	AU 695356 B	13-08-1998
		AU 1931995 A	11-09-1996
		EP 0871427 A	21-10-1998

フロントページの続き

(81)指定国 EP(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AP(GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, GM, GW, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU

Fターム(参考) 4C083 AB171 AB172 AB211 AB281

AB282 AB311 AB312 AB331

AB342 AB471 AB472 AC121

AC122 AC131 AC132 AC241

AC291 AC292 AC311 AC312

AC482 AC781 AC782 AC861

AC862 AD271 AD272 CC41

DD27 DD41 EE32 EE33

4C089 AA06 AA08 BA08 BA10 BA11

BA13 BA16 BC03 BC05 BC10

BE15 CA03

Tracia E. Paes

From: Elizabeth Charpentier [elizabeth.charpentier@fr.marks-clerk.com]
Sent: Friday, March 03, 2006 7:52 AM
To: Gregory J. Maier
Cc: Mathieu POUPARDIN
Subject: O/Ref. 63 175 - New US PCT Application based on PCT/EP2004/052484 - Y/Ref. 287135US-6478-154-6-PCT

Thank you for your fax of march 2, 2006.

<!--[if !supportEmptyParas]-->

Our intention is that you file this patent application. We will have a new power of attorney and assignment signed by the inventors and we will send them as soon as possible.

<!--[if !supportEmptyParas]-->

The application should be filed with the Preliminary Amendment.

<!--[if !supportEmptyParas]-->

Enclosed is a new version of the text to be filed, with rewritten multiple dependent claims.

<!--[if !supportEmptyParas]-->

Best regards,

Elizabeth CHARPENTIER

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☒ **BLACK BORDERS**

☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**

☐ **FADED TEXT OR DRAWING**

☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**

☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**

☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**

☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**

☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**

☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**

☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.